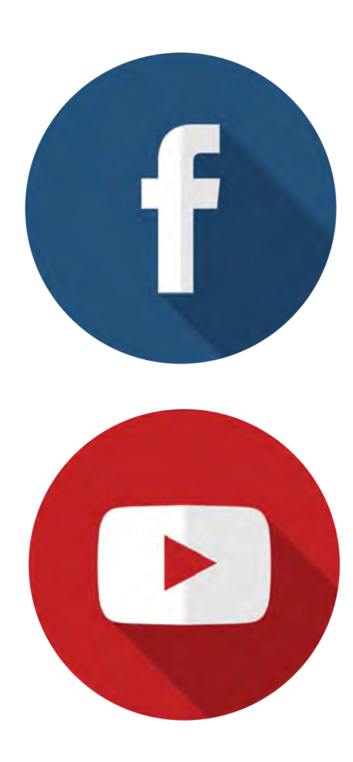
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects copyrights-free medical documents for non-lucratif use.
Some articles are subject to the author's copyrights.
Our team does not own copyrights for some content we publish.
"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however , we are not able to contact all the authors.
If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on: facadm16@gmail.com
All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.
Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.





Le cancer de la prostate

Pr Ag K . BENAKILA

Introduction :

-Le cancer + fréquent dans les populations occidentales

- Ces données épidémiologiques en rapport avec :

  - le vieillissement de la population

  - l'utilisation massive du dosage du PSA à visée de dépistage et biopsie prostatique

Problème de santé publique ces dernières années

Le cancer de la prostate a bénéficié ces dernières années de plusieurs évolutions tant sur :

-Diagnostic Imagerie (IRM dynamique et de fusion)

- Thérapeutique:

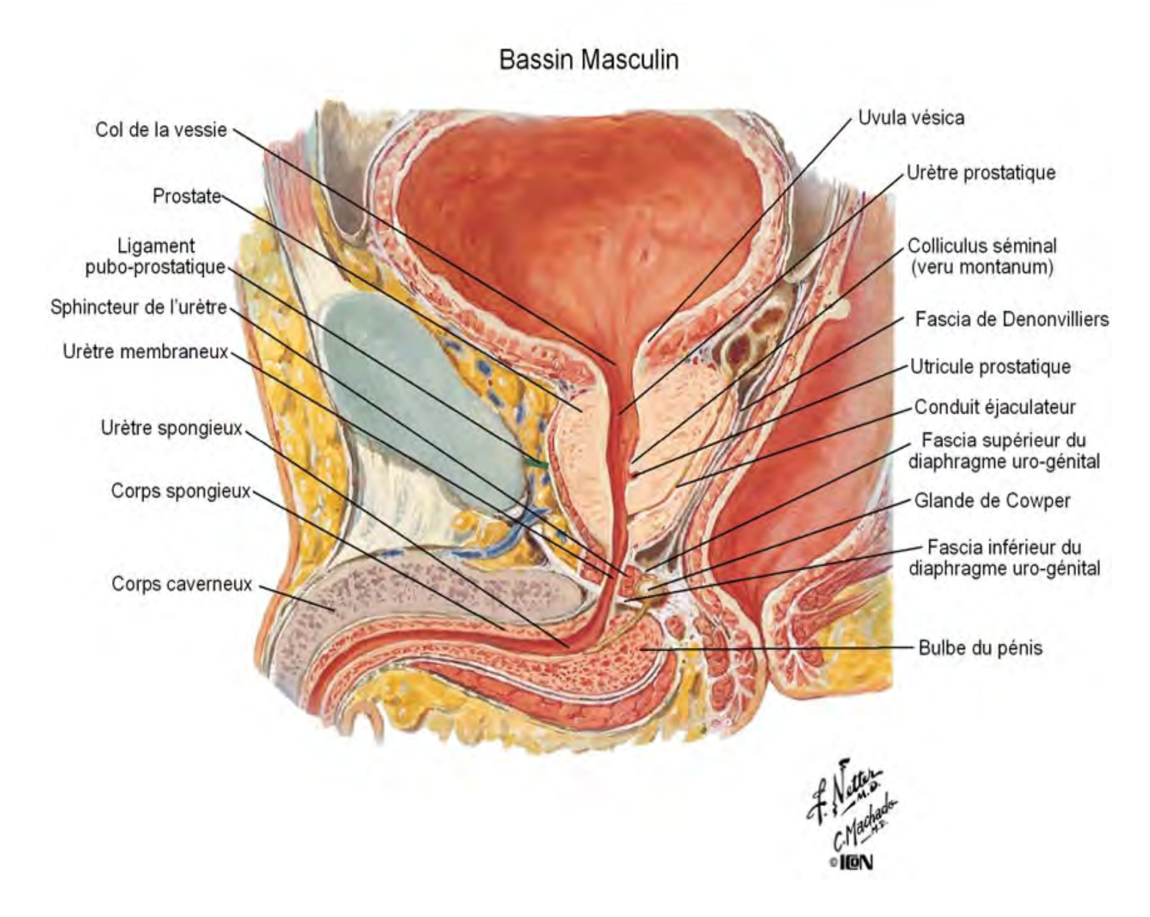
  - Chirurgie (Prostatectomie totale ➔ de référence CaP localisé dans les cancers localisées par l'avènement de la chirurgie mini-invasive

  - Radio-hormonothérapie RMI dans le cancer localement avancé

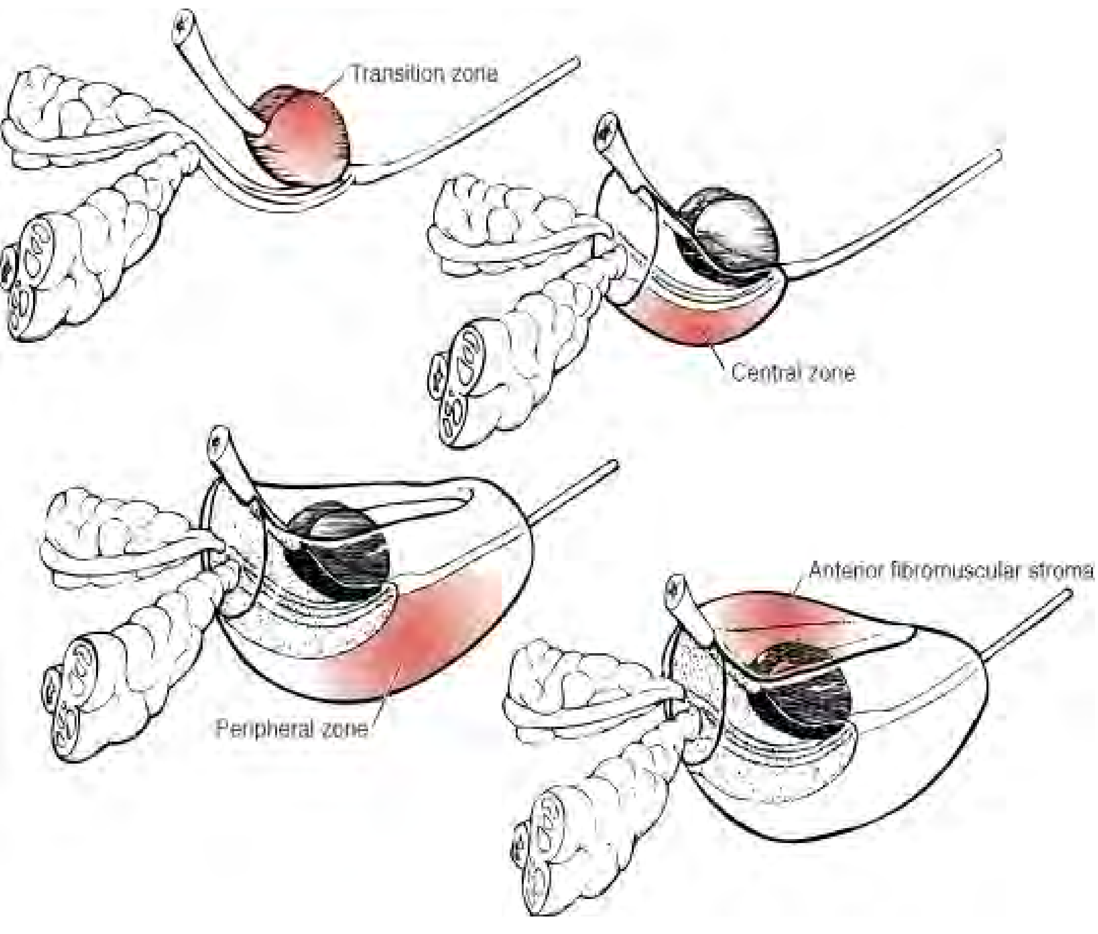
  - Nouvelles molécules d'hormonothérapie et de chimiothérapie dans le cancer métastatique

L'anatomie de la prostate et rapports :

- ☐ La prostate est une glande sexuelle
- ☐ La forme d'une poire inversée
- ☐ Poids 15- 25 gr
- ☐ Se situe entre la vessie et l'urètre membraneux
- ☐ Participe dans la constitution du liquide séminal



Anatomie zonale de la prostate (Description de Mc Neal) :



- **La zone périphérique**:

- représente 70% de la glande

- siège 70% des cancers de la prostate

- **Zone centrale** :

- 20 - 25% de la glande

- **Zone transitionnelle** :

- 5-10% de la masse glandulaire

- HBP

- **Le stroma fibromusculaire antérieure**

Epidémiologie :

- **Incidence** du CaP

Région	Année	Nombre Nouveau cas	Incidence 100 000 h	Classement
Monde	2000	540 000		3
USA	2008	219 000	160 - 165	3
France	2009	53 464	99,4	3
Algérie (Alger)*	2007	-	**14,01***	**3**
Maghreb	-	-	10	-

- 6éme cause décès / cancer ♂ ➔ 258 000 DC 2008 : Taux brut: 35,1 /100000h
- En Algérie : 3éme cancer chez l'homme après le cancer bronchique et le cancer colo-rectal
- Constitue **le 1er cancer urologique**
- allongement de l'espérance de vie, meilleurs accès aux soins , meilleurs conditions de diagnostic

Facteurs de risques :

- **Âge > 50 ans ;** 21/100000 h < 65 ans: 819 / 100000 h > 65 ans (USA)
- **Facteurs ethno-géographiques:**

  - Incidence élevée : Afro-américains

- **Notion de famille CaP** : profil génétique ➔ prévention et dépistage
- **Obésité :** Alimentation riche en graisse
- **facteurs hormonaux: - Androgènes:** Hormonosensibilité CaP

La chimio-prévention

- Effet antioxydant : thé vert, Vit E, Vit D????
- Médicament :

  - Finastéride ou Dutasteride ?? Inhibiteur de la 5 α réductase (inhibant la transformation de la testostérone en DHT)

  (Pas de données suffisantes sur mortalité spécifique et effets secondaires)*

Le diagnostic

Clinique: Examen clinique

- **TOUCHER RECTAL :**

Examen fondamental en urologie, il se pratique en décubitus dorsal, son but est de mettre en évidence :

- induration de la prostate
- homogène ou irrégulière
- localisée à un lobe, étendue à la totalité de la glande, voire glande fixée dans le petit bassin.

Le TR est essentiel pour les informations qu'il apporte. Mais parfois, il est normal

Il ne peut être suffisant ➔ diagnostic de cancer de la prostate

Il faut rechercher :

- gg de Troisier - globe vésical - examen OGE
- gros rein: en rapport avec une obstruction urétérale

Dans le cancer de la prostate *l'examen clinique est souvent pauvre.*

-DOSAGE DU PSA

- DOSAGES DES P S A : antigène spécifique prostatique

- c'est une glucoprotéine découverte par WANG 1979
- les valeurs normales = **0 – 4 ng /ml**
- Le PSA n'est pas spécifique d'une maladie prostatique mais = > l'organe prostate
- Le PSA circule sous **2 formes l'une liée et l'autre libre**
- La demi-vie est de 03 jours.
- Dosage selon 2 techniques: **immuno-enzymatique et radio immunologique**
- le PSA : test de référence dans dépistage du Kc de la prostate
- Le dosage n'est pas suffisant pour le diagnostic de CaP
- Le taux peut être augmenté avec : ***l'âge, dans la prostatite, Adénome de prostate***
- *Examen demandé à distance de toute manœuvre sur la prostate*
- Les PSA ont une valeur pronostic
- PSA libre utilisé ➔ 2eme intention si 1ere série de Biopsie (–)

Indexe Phi (Prostate Heath Index) :

Intègre le PSA T et le PSA L et mesure du pro PSA, plus l'index Phi est élevé plus risque de cancer augmente

❑ **Cinétique PSA** :

- **Vélocité du PSA** (PSAV) : Augmentation linéaire du PSA / temps : > 0,75ng/ml/an
- **Densité du PSA** (PSAd) : PSA total ajusté au volume prostatique totale (améliore dans PSA 2,5 à 10 ng/ml)
- **Temps de doublement du PSA**

-ECHOGRAPHIE ENDO-RECTALE :

Elle constitue un apport très intéressant : elle permet d'étudier la prostate, son volume, sa consistance

Elle permet de faire des biopsies prostatiques:

- il s'agit de faire des prélèvements des fragments de la prostate à l'aide d'une aiguille
- 12 fragments sont nécessaires et seront adressés à l'anatomopathologiste

- le diagnostic de cancer de la prostate repose sur l'examen anatomo-pathologique (adénocarcinome)

La biopsie prostatique nécessite avant de la faire :

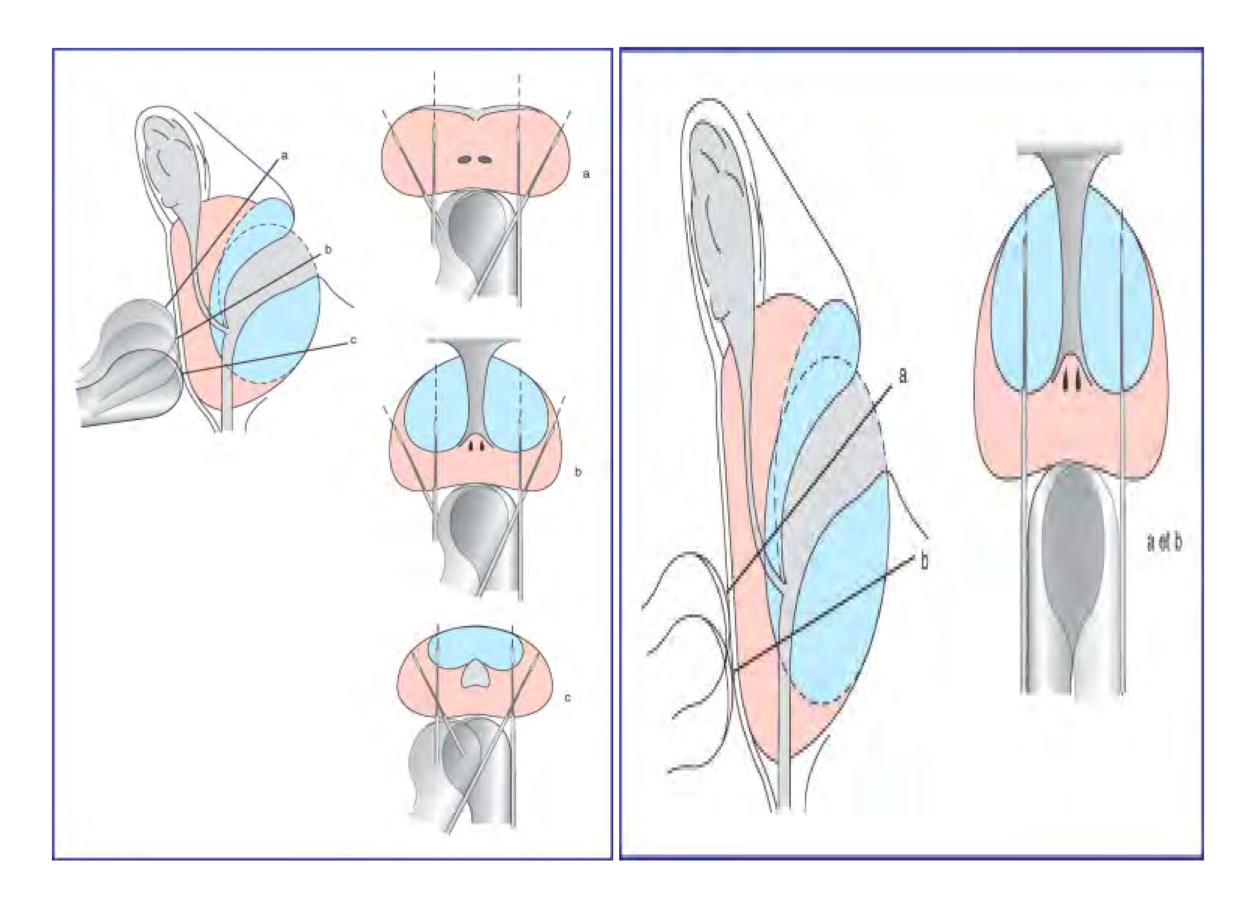
- Un lavement évacuateur
- Une antibiothérapie prophylactique (Quinolones)

- **<u>Biopsie prostatique</u>**

- Gold standard ➔ démarche Dg : Malignité **+,** critères histo-pronostiques
- Anesthésie locale parfois AG ou Rachianesthésie
- Commence toujours par TR

Préparation rectale, antibioprophylaxie, arrêt des anticoagulants (risque hémorragique).

Biopsies prostatiques réalisées selon 1 schéma bien établi à gauche comme à droite



12 biopsies sous contrôle échographique :

a : la base, b : tiers moyen et inferieur, c : apex,

en rose : zone périphérique, en bleu vert : zone antérieure

Anatomo-pathologie

- **85 % : Adénocarcinome**
- 10 % : carcinomes neuroendocrines
- 5 % : Kc mucineux, C transitionnelles, épidermoïdes
- sarcomes et Tm secondaires: exceptionnels

Nb: Lésions PIN ne sont pas des lésions précancéreuses

❑ **Classification de Gleason :** Classification histo-pronostique basée sur les différents aspects architecturaux de la tumeur.

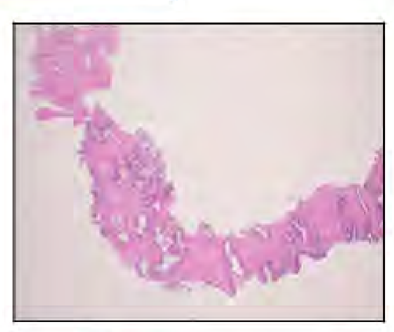


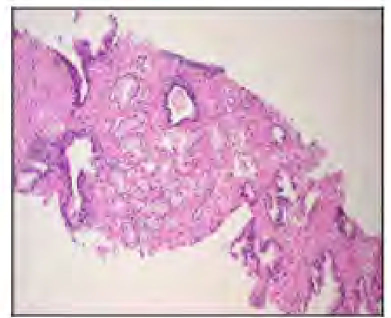
❑ Tumeurs prostatiques associent plus d'un grade histologique

- Score de Gleason: somme de 2 grades, + largement représentés (2 – 10).
  - Grade prédominant ➔ énoncé en 1er
  - Tumeurs uniformes ➔ grade unique doublé

Analyse des Carottes de biopsiques

Analyse des carottes biopsiques
- volume tumorale + calcul % infiltration Tm
- S.Gleason
- Etudier extension :
  - capsule
  - T. péri prostatique
  - Engainement péri nerveux





Biopsies adressées soit en flacons remplis de fixateur, soit en cassettes. Flacons ou cassettes identifiés par site, au moins un flacon par sextant.
Renseignements cliniques : PSA, données du TR, résultats de l'IRM, traitements antérieurs (radiothérapie, HIFU, traitement hormonal, inhibiteurs de la 5 réductase), notion de biopsies antérieures et résultats.

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

1/-Découverte fortuite :

a- anomalies au TR

b- PSA élevé

c- anomalies biologique : anémie, hypercalcémie

d- anomalies radiologiques: image d'ostéocondensation (bassin, côte..)

e- découverte histologique: ex copeaux résection endos, pièce AP

2/-manifestations cliniques :

a- **Symptomatologie urinaire**:

. Dysurie, pollakiurie, impériosité mictionnelle

.Hémospermie (atteint VS),hématurie(atteinte urètre, col vésical)

.Insuffisance rénale: obstruction urétérale bilatérale

b- **Douleur**:

.Lombaires: obstruction unilatérale du méat urétéral

. Osseuse: métastases révélatrices,: bassin, rachis dorsolombaire, côte

c- **Autres symptômes** :

.compression médullaire ou radiculaire

.OMI ou thrombophlébite

Bilan d'extension :

- **IRM dans CaP**
- **Tomodensitométrie thoraco- abdomino- pelvienne**
- **Scintigraphie osseuse**
- **Curage ganglionnaire ilio-obturateur**

- **IRM :**

***IRM Prostatique :**

La fiabilité de 51 % à 70 % distinguer (< pT2 et pT3)

***IRM de Diffusion :**

- Couple **perfusion-Diffusion** + Utilisé

- Estimer le volume CaP localisé et détecter T3 occultes

- Sensibilité: **60 - 97%** , Spécificité **85%** .

- Recommander ➔ Bilan Extension

- Avant nouvelles séries Bx (Echec 1er série Bx) : (prélever Z. ANT de prostate)

***Spectro- IRM**

- Evaluation non invasive des marqueurs métaboliques (choline et citrate)

- Combinée à IRM: **Rôle additionnel** ➔ évalue stade + Extension CaP

- Guidage ➔ Bx + TRT locaux (Brachythérapie et Cryochirurgie).

- Evaluation pré + post-TRT (Kc inopérable).

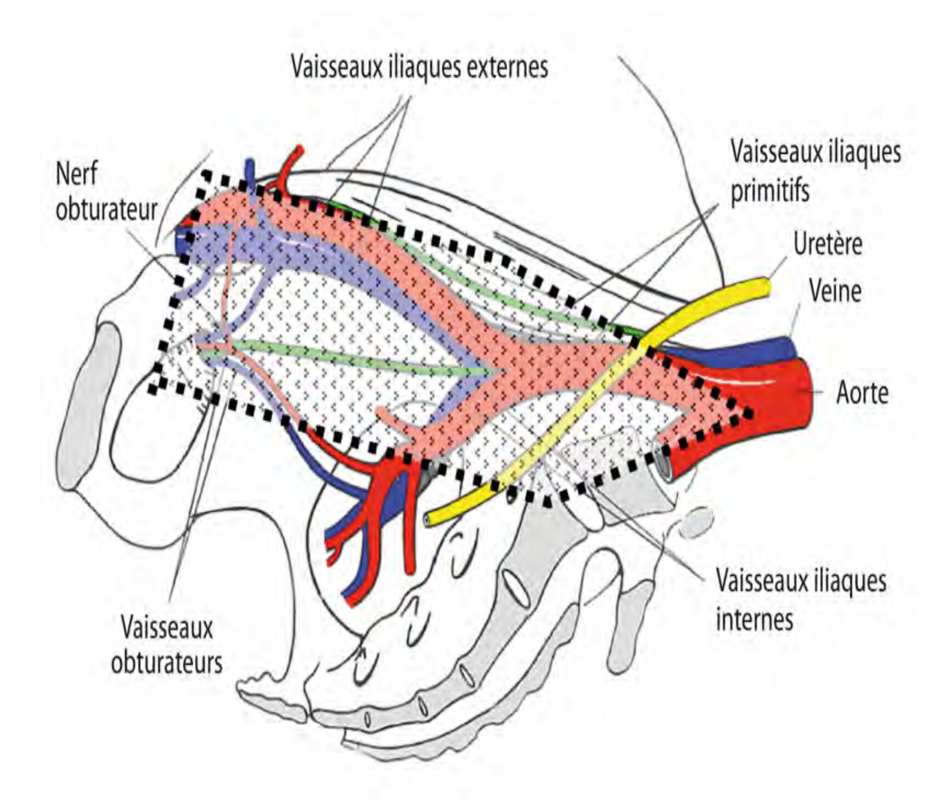
-Tomodensitométrie

- ❑ Recherche d'adénopathie chez des patients avec CaP à haut risque
- ❑ Stade > T2a, PSA > 10 ng/ml, S.Gleason > ou égal 7 (grade 4 majoritaire).
- ❑ TDM supplantée par l'IRM : si IRM contre indiquée ➔ TDM

- Scintigraphie osseuse

- ❑ CaP est un cancer très ostéophile
- ❑ Recommandée PSA > 10 ng /ml
- ❑ Sensibilité 46 -70% avec spécificité faible
- ❑ IRM + sensibilité : indiquée ➔ R. Scintigraphique Douteux
- ❑ IRM corps entier « scinti-IRM » ➔ Explore os plat (cotes + bassin)

Curage ganglionnaire:



Groupes à risque et facteurs pré-thérapeutiques D'Amico

Groupe à risque	Critère
Faible risque	PSA ≤ 10 ng/ml et Gleason ≤ 6 et T1c, T2a
Risque modéré	10 ng/ml < PSA ≤ 20 ng/ml ou Gleason 7 ou T2b
Haut risque	PSA > 20 ng/ml ou Gleason 8-10 ou T2c, T3

Classification TNM du cancer de la prostate :

T Tumeur primitive

- TX : tumeur primitive non évaluée
- T0 : tumeur primitive non retrouvée
- T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR) ni visible en imagerie
  - T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué
  - T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué
  - T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation du taux des PSA.
- La classification de l'American Joint Commitee intègre le score de Gleason pour différencier le T1a du T1b :
  - T1a < 5 % du tissu réséqué avec un score de Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5.
  - T1b > 5 % du tissu réséqué ou un score de Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5.
- T2 : tumeur limitée à la prostate
  - T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins
  - T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes
  - T2c : tumeur atteignant les deux lobes

- T3 : extension au-delà de la capsule
  - T3a : extension extra-capsulaire uni- ou bilatérale
  - T3b : extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale
- T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou paroi pelvienne)

N Ganglions régionaux

- NX : ganglions régionaux non évalués
- N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale
- N1 : atteinte ganglionnaire régionale
- N1 mi : métastase ganglionnaire < 0,2 cm (optionnel)

Métastases à distance

- MX : métastases à distance non évaluées
- M0 : absence de métastase à distance
- M1 : métastases à distance
- M1a : atteinte des ganglions non régionaux
- M1b : atteinte osseuse
- M1c : autres sites

Le traitement

Les armes thérapeutiques :

-**Surveillance active :**

- Surveillance active proposée par PRIAS

(Prostate cancer Research International Active Surveillance)

- **Cancer de la prostate : preuve histologique**

  - PSA ≤ 10 ng/ml
  - Densité du PSA < 0,2%/ml/cc
  - Sade T1c, T2a, N0/x, M0/x
  - 1 carotte biopsique positive
  - Score de Gleason ≤ 6

- **Les modalités de surveillance active sont variables**

  - PSA tous les 3 à 6 mois
  - calcule du TD PSA (> 3 ans)
  - TR tous 6 à 12 mois
  - Biopsie prostatique entre 3 – 18 mois

Critères d'arrêt de traitement surveillance active (PRIAS)

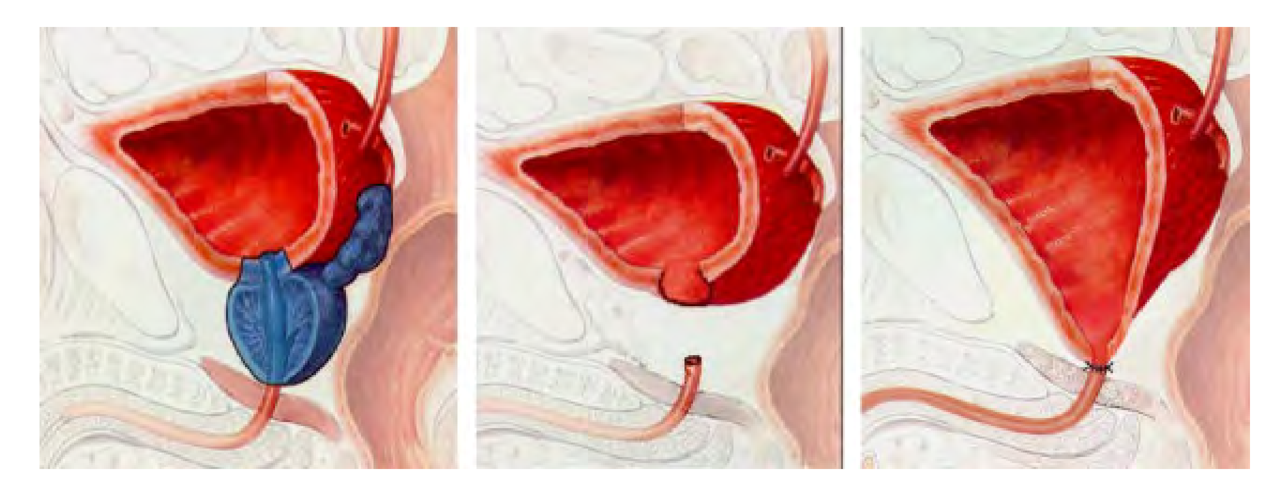
- TD PSA < 3 an

- Gleason ≥ 7

- ≥ 3 biopsies positives

-Prostatectomie totale radicale

La prostatectomie totale consiste en l'ablation en mono bloc de la prostate des vésicules séminales puis anastomose vésico-urétrale.



Les différentes étapes de la prostatectomie totale

Temps opératoires de la Prostatectomie

- Incision médiane sous ombilicale + sous-péritonéale
- Curage ganglionnaire ilio-obturateur
- Dégraissage de la face antérieure
- Ouverture aponévroses endopelviennes
- Section ligaments pubo-prostatiques
- *Dissection + ligature plexus veineux de Santorini*
- Dissection de l'urètre
- Dissection Aponévrose Denonvilliers
- Dissection + préservation des BNV
- Dissection des VS
- Anastomose vésico-urétrale



- Prostatectomie totale par voie périnéale

- Première Prostatectomie périnéale. réalisé en 1867par Billroth
- Actuellement abandonnée.

- Prostatectomie par voie laparoscopique

- Voie d'abord cœlioscopique : transpéritonéale ou sous péritonéal.
- Courbe d'apprentissage assez longue.
- Résultats comparables à la prostatectomie rétropubienne.

- Prostatectomie robot-assistée

- P R assistée par robot : chirurgie laparoscopique (années 2000).
- Résultats satisfaisants : carcinologique et morbidité.
- **Investissement lourd (robot**) et consommable **cher** .

Complications :

- **Complications postopératoires précoces:**

  - Saignements : 300 cc et 1000 cc ➔ transfusion 3 et 56 % selon séries.
  - Plaies rectales : 3- 4 % .
  - Complications thromboemboliques ➔ graves (incidence ↓↓ : HBPM).
  - Fistules anastomotiques : précoces
  - Mortalité perioperatoire: faible : < 0,3%

- **Complications postopératoires tardives:**

  - Incontinence urinaire : Cpl redoutable et invalidante ➔ altère sévèrement Qol
  - DE dépend : âge, diabète, érection avant PR, technique op , motivation du couple
  - Sténose de l'anastomose urétro-vésicale : 0,5 à 31 % altéré Qol

Radiothérapie :

- Radiothérapie : accélérateurs linéaires, imagerie, dosimétrie tridimensionnelle.
- Alternative à la chirurgie : dose > 72 Gy
- Repérage du volume-cible : adapté à l'anatomie
- RCMI : accélérateurs linéaires + collimateurs multilames + logiciels spécifiques → > 80 Gy sans majoré la toxicité.
- Radiothérapie ganglionnaire → bénéfice sur le contrôle biochimique
- Radiothérapie + hormonothérapie → améliore la survie globale (CaP localement avancé)
- Complications urinaires et dégistives

Curiethérapie interstitielle

- Implantation permanente **trans-périnéale**, échoguidée de **grains radioactifs** (iode 125, Iridium 192) S/ AG ou périd.
- Objectif : irradiation de la prostate + marge 2 -3 mm de la capsule
- Contre-indication :
  - Prostate > 50 cc + lobe médian
  - IPSS > 20, - ATCD RTUP
  - Mobilité des hanches limitée

Ultrasons focalisés de haute intensité : HIFU

- Destruction des tissus → ultrasons focalisés
- Nécrose de coagulation, cavitation,↑ T° .
- Transrectal échoguidée, S/ AG ou rachi (± RTUP)
- Indication : Patient âgé, Refus PR ou Radio, Co-morbidités ++

Cryothérapie

- Traitement de la prostate par T° froide (-70°)
- Transpérinéale, échoguidée

- ❑ Destruction par congélation brutale et répétée .
- ❑ Indication : Prostate < 40 cc.

Abstention Surveillance : « watchful - waiting »

- surveillance + hormonothérapie différée

(Faible risque D'Amico, Espérance de vie < 10 ans)

Hormonothérapie Axe hypothalamo-hypophysaire

L'hormonothérapie permet de soustraire la tumeur à l'influence des androgènes par le biais :
***Les anti- Androgènes:**

- les non stéroïdiens : action périphérique: Bicalutamide - Flutamide :
    - les stéroïdiens : action centrale et périphérique **:** Acétate de cyprotérone

***la pulpectomie ou l'orchidectomie :** castration chirurgicale

***Analogue LHRH**

-Triptoréline : Décapeptyl 3 et 11.25 mg (1 inj IM /4ou12 S)

- Goséréline : Zoladex 3.6 et 10.8 mg (1 inj SC /4ou 12 S)

NB: Blocage androgénique complet : analogues LH RH + anti- Androgène ou pulpectomie + anti-Androgène

Chimiothérapie

Son indication chez les patients qui présentent un cancer de la prostate hormonrésistance

- Mitoxantrone: 12 mg/m / 21 j
- Prédnisone: 10 mg/ j
- Les taxanes en monothérapie (docetaxel et paclitaxel)
    - Docetaxel : 75mg / m2 /3 semaines + Prédnisone

    bonne tolérance du produit, amélioration de la qualité de vie

- Le cabazitaxel, nouveau taxane semi- synthétique, est le standard de chimiothérapie de deuxième ligne.

Les indication thérapeutiques :

*** Les tumeurs de risque faible :**

T1-T2a <u>et</u> PSA< 10 ng/ml <u>et</u> Score de Gleason <6

- Prostatectomie totale (curage gg *optionnel*)
- Radiothérapie externe prostatique à la dose > 70 gy
- Curiethérapie avec implants permanents d'iode 125
- Surveillance active (espérance de vie > 10 ans)
- Abstention surveillance (espérance de vie <10 ans, si patient asymptomatique)

Traitement en cours d'évaluation : - Ultrason de haute fréquence (HIFU) - Cryothérapie

***Les tumeurs de risque Intermédiaire :**

T1-T2b <u>ou</u> PSA : 10-20 ng/ml <u>ou</u> Score de Gleason = 7

- Prostatectomie totale *avec curage ganglionnaire étendu*
- Radiothérapie externe conformationnelle avec une dose >70Gy
- Radiothérapie externe avec hormonothérapie courte (6mois) par aLh-Rh.

Traitement optionnels en cours d'évaluation :

- curiethérapie associée à une radiothérapie ; HIFU

***Les tumeurs de risque élevé :**

PSA > 20 ng/ml <u>ou</u> Gleason 8-10 <u>ou</u> T2c, T3

- Hormono-radiothérapie**:** traitement combiné de référence.
- Prostatectomie totale « élargie » avec curage ganglionnaire : efficacité dans cT3
- Hormonothérapie isolée : non éligibles à un traitement local.

❑ **Les Stades métastatiques :**

Suppression androgénique : Castration chirurgicale, à LHRH ou anta LHRH ou chirurgicale): Traitement standard de 1ere ligne

❑ **La résistance à la castration :**

- manipulation hormonale : retrait de l'anti-androgène

- nouvelles molécules d'hormonothérapie : Acétate d'abiratérone)

- chimiothérapie : Docetaxel, ou Cabazitaxel (2éme ligne de chimiothérapie)

LES TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES

- **- Traitement des douleurs osseuses: métastases uniques / multiples**:
  - Bisphosphonates (prévention)
  - RX centrée sur la zone
  - Irradiation métabolique par strontium 89 ou samarium 153

    (En absence d'une thrombopénie)

- - **Compressions médullaires :**
  - Corticothérapie + Radiothérapie seule ou associée à la chirurgie

- **- Troubles obstructifs urinaires: urologique**
  - obstruction du haut appareil urinaire:
    - Mise en place de double JJ
    - Néphrostomie
    - Dérivation ext. ou interne
  - Rétention vésicale :
    - sondage vésicale ou cathéter sus pubien
    - résection transurétrale de la prostate

« Il serait tout de même fâcheux de croire pendant un instant qu'il s'agisse d'un proverbe juste parce que c'est écrit en italique, entre guillemets et à la fin de ce magnifique cours » NYan